Lane Medical Library

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München.
Vorstand: Professor Dr. Richard May

Über die Katalase im Blut bei verschiedenen Krankheiten

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer
Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen
Ludwigs-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Karl Altenhof, approb. Arzt
aus Aschaffenburg

1934
Druck: Heinrich Pöppinghaus o. H.-G., Bochum-Langendreer.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent: Prof. Dr. R. May.

Tag der mündlichen Prüfung: 26. Juli 1932.

Meinen Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153721_0018

EINLEITUNG.

Fermente und Enzyme sind schon seit vielen Jahren der Lieblingsgegenstand der Forschung. Es gibt jedoch nur wenige, die eine so intensive Bearbeitung erfahren haben, wie die Katalase. Auch hier ging die Forschung den schon öfter eingeschlagenen Weg, daß sie versuchte, gesetzmäßige Abweichungen von der Norm unter pathologischen Verhältnissen nachzuweisen, lange ehe man sich über die Natur, die Aufgabe und die Art und Weise der Wirkung der Katalase klar war. Ein weiterer Grund für dieses Interesse der Wissenschaft an dem einen Ferment dürfte darin zu suchen sein, daß sich nicht nur ein Fach wie die Humanmedizin damit zu beschäftigen hat, sondern daß in gleicher Weise auch die Zoologie, die Botanik, die Physiologie und Chemie dafür interessiert sind. Hinzukommt, daß die Katalase wie die Reagenzien leicht zu beschaffen sind und die Methodik nicht allzuschwierig ist.

Gegenstand vorliegender Arbeit sind Untersuchungen über Katalase ausschließlich im Blut, besonders Untersuchungen über den diagnostischen bezw. differentialdiagnostischen Wert der Katalasebestimmung bei Blutkrankheiten und hier wieder besonders bei der perniziösen Anämie.

Ehe ich jedoch auf diese Untersuchungen eingehe, halte ich es für notwendig, den heutigen Stand der Katalaseforschung kurz zu umreißen.

Begriffsbestimmung.

Katalase ist ein Fermentkörper, der Wasserstoffsuperoxyd in Wasser und Sauerstoff zu zerlegen vermag. Hauptsächlicher Fundort ist das Blut. Dabei möchte ich daran erinnern, daß die Katalase nicht das einzige derartig wirkende Ferment im Blut ist und nenne weiterhin die Peroxydase, die Katalyse der Chloratreduktion, des Hydroxylaminzerfalls und der Leinöloxydation. Um Verwechslungen vorzubeugen, möchte ich den Ablauf dieser der Katalase verwandten Reaktionen schildern.

Bei der Peroxydasereaktion überträgt das Ferment, wenn man Blut mit einem sauerstoffhaltigen Körper zusammenbringt,

den Sauerstoff auf ein Oxydandum, z. B. Quajaktinktur und färbt diese blau, eine Reaktion, die unter dem Namen Quajakprobe jedem Mediziner geläufig ist. Diese Wirkung kommt dem Hämoglobin zu, denn eine reine Hämoglobinlösung hat dieselbe Wirksamkeit wie eine Blutlösung desselben Hämoglobingehaltes. Die Katalase dagegen, wenn ich dies vorwegnehmen darf, hat mit dem Hämoglobin nichts zu tun. Denn bei wiederholtem Umkristallisieren des Hämoglobins nimmt die Katalase bis zum Verschwinden ab, während die Peroxydasewirkung zunimmt.

Ähnlich ist die Katalyse des Hydroxylaminzerfalls. Blutfarbstoff und Hydroxylamin zusammengebracht geben Methämoglobin neben verschiedenen anderen Reaktionsprodukten. Lipschitz konnte diesen Vorgang als einen sehr raschen, durch das Hämoglobin katalysierten Zerfall des Hydroxylamins in Ammoniak, gasförmigen Stickstoff, Nitrate und Nitrite nachweisen.

Natur der Katalase.

Über die Natur der Katalase weiß man, wenn ich dies gleich vorwegnehmen darf, noch nichts Bestimmtes. Früher sah man sie als Eiweißkörper an, da man jedesmal, wenn man das Eiweiß mit den gebräuchlichen Säuren entfernte, katalasefreie Produkte erhielt, wie man heute weiß, weil die Katalase durch Säuren zerstört wird. Selbst wenn man an diese Möglichkeit dachte, hatte man keine Mittel, dies zu umgehen bezw. den Gegenbeweis zu führen. Dies währte solange, bis die Katalase-Forscher Wäntig und Stechе Klarheit zu schaffen versuchten, indem sie untersuchten, ob proteolytische Fermente die Fähigkeit haben, die Katalase zu zerstören. Sie verwandten zu diesem Zweck Trypsin verschiedener Herkunft, Pepsin, Erepsin und den Magensaft verschiedener Tiere. Dabei zeigte es sich, daß das Trypsin und der Magensaft der Krabbe die Katalase zerstörten. Speziell bei dem Magensaft war jedoch zu bedenken, ob die Zerstörung nicht ein Werk der freien Salzsäure sei. Man hat deswegen die Säure neutralisiert und fand eine Pepsinwirkung, die quantitativ nicht sehr verschieden von der des sauren Magensaftes war. Besonderheiten jedoch ließen hier wie bei der Trypsinwirkung am ersten an ein Polypeptid denken. Nicht leicht war ferner die Frage zu entscheiden, ob es sich bei diesen Vorgängen nicht nur um die Zerstörung eines der Katalase beigegebenen Schutzkolloids oder um die Verdauung eines Stoffes handelte, an den die Katalase nur adsorbiert war.

Um wenigstens die Frage nach der Polypetidnatur der Katalase zu klären, verwandte man Erepsin, von dem man weiß,

daß es nur auf Peptone und besonders auf Polypeptide wirkt. Das Erepsin wurde aus dem Dünndarm der Katze gewonnen. Da es ebenfalls Trypsinwirkung zeigte, wurde Pferdeserum zugesetzt, das Antitrypsin enthält, und zwar solange, bis das Erepsin keine zerstörende Wirkung auf eine Fibrinflocke mehr zeigte. Auch bei dieser Versuchsanordnung erhielt man eine Zerstörung der Katalase.

Noch eine Beobachtung war es, die für die Eiweißnatur sprach: Katalasepräparate, aus verschiedenen Organen gewonnen, zeigen neben verschiedener Wirksamkeit auch unterschiedliche Haltbarkeit. Am wenigsten haltbar sind die aus dem Pankreas gewonnenen. Man führt dies auf die Wirkung des Trypsins zurück, während andere den Grund in der Autolyse des Gewebes sahen. Darauf ist jedoch zu erwidern, daß Autolyse die Katalase nicht beeinträchtigt. Im Gegenteil, viele Präparate zeigen nach erfolgter Autolyse erhöhte Katalase. So konnte jüngst ein französischer Forscher berichten, daß eine Eiterprobe, die 19 Jahre aufbewahrt worden war, eine recht beträchtliche Katalase aufwies. Und doch sind all diese Beobachtungen kein Beweis für oder gegen die Eiweißnatur der Katalase.

Nun ist allerdings in letzter Zeit Sergius Morgulis mit einer neuen Darstellungsmethode hervorgetreten und konnte dabei feststellen, daß gerade seine eiweißfreiesten Präparate — bei einigen war Eiweiß nur mit Millons Reagenz nachzuweisen — recht beträchtliche Katalase besaßen. Sollte sich dies bestätigen, so wäre wohl die Frage der Eiweißnatur der Katalase negativ entschieden. Es muß dann Aufgabe weiterer Forschung sein, die eigentliche Natur der Katalase zu ergründen.

Darstellung der Katalase.

Die Katalase läßt sich auf verschiedene Art rein und wirksam darstellen. Als Ausgangsmaterial benutzen einige Autoren wie Jacoby Bakterienkulturen, besonders Proteus, andere das Blut.

Die Bakterienkulturen werden mit Ammonsulfat ausgesalzen, wodurch man Katalase von relativ starker Aktivität erhält. Oder man benutzt nach Jakoby Methylalkohol und zwar auf ein Volumen Bakterienkultur zwei Volumen Alkohol, der Niederschlag wird mit Wasser extrahiert und dieses im Luftstrom bei Zimmertemperatur zur Trockene verdampft. Der Trockenrückstand enthält aktive Katalase.

Wenn man Blut als Ausgangsmaterial benutzt, kann man ebenfalls die Methode von Jakoby anwenden. Frisch geschla-

genes Blut wird vom Serum befreit und die Erythrocyten dreimal mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen. Durch Verdünnung der Lösung mit destilliertem Wasser auf das Zehnfache werden sie hämolysiert. Die filtrierte Lösung wird mit Chloroform geschüttelt und der wässerige Anteil nochmals filtriert. Diese Lösung wird mit dreifachbasischem Calciumphosphat gefällt, der Niederschlag mit zweibasischem Natriumphosphat eluiert. Auf diese Weise erhält man Blutkatalase sehr rein und ihre Wirksamkeit hält sich mehrere Monate.

Katalasesystem.

Auch bei der Katalase ist es wie bei den andern Fermenten und Hormonen des Körpers: Sie kommt nicht allein vor, sondern ist in ein ganzes System von Synergisten und Antagonisten hineingebaut. Das Ganze nennt man das Katalasesystem. Als Synergisten haben wir die Philokatalase, ein thermolabiler Körper, der die Katalase zu aktivieren und nach vorausgegangener Schädigung auch zu reaktivieren vermag. Als Antagonisten nenne ich die Antikatalase. Sie inaktiviert die Katalase und wenn man versuchen wollte, Katalase ins Blut einzuführen, würde man keinen Anstieg erhalten, da sofort die Inaktivierung einsetzt. Es ist übrigens noch nicht geklärt, ob die Antikatalase ein Ferment oder nur ein Vorgang ist, etwa eine Oxydation der Katalase. Wie dem auch sei, die Katalase im Blut und ihre Tätigkeit wird von einer ganzen Reihe von Vorgängen und vielleicht auch von Stoffen beeinflußt und gesteuert, ohne daß man über den feineren Ablauf dieses Geschehens Näheres wüßte.

Man kann in einem Katalasesystem den Anteil der einzelnen Komponenten bestimmen, indem man die Blutlösung mehrmals mit Alkohol fällt, dann erhält man die reine Katalase. Durch Fällen des Auszugs mit Essigsäure und Behandlung des Filtrats mit 1% Salpetersäure bei Gegenwart von Sauerstoff erhält man reine Antikatalase. Es bleibt dann noch die Philokatalase zu bestimmen, was man durch den Vergleich des Katalasegehaltes einer unbehandelten Blutlösung mit dem einer solchen, in der die Philokatalase durch längeres Erwärmen zerstört worden war, erreicht.

Bei längerem Stehen nimmt die Katalase in Lösungen ab, wohl eine Wirkung der Antikatalase. Man kann dies leicht verhindern durch Zusatz von Alkohol etwa im Verhältnis von 1 zu 10 000, wobei jedoch nur Äthylalkohol wirksam ist.

Dieses Katalasesystem besteht nur bei aerob lebenden Organismen, steht jedoch zur Intensität der Oxydationsvorgänge in

keinem direkten Verhältnis. Bemerkenswerter Weise kommt es ferner nur vor, wo Oxydasereaktionen auftreten und fehlt bei den Oxydonenreaktionen. Wenn ich dabei nochmals auf den Unterschied aufmerksam machen darf: Bei der Oxydasereaktion entsteht Wasserstoffsuperoxyd intermediär durch Vereinigung von Wasser und Sauerstoff, bei der Oxydonenreaktion dagegen durch Vereinigung von Wasserstoff und Sauerstoff.

Aktivierung und Inaktivierung der Katalase.

Burnett fand, daß eine wesentlich höhere Katalasefähigkeit auftritt, wenn man Muskel etwa mit Leber zusammenbringt. Man dachte zuerst an ein spezifisches Produkt der Leber. Später zeigte es sich jedoch, daß man anstatt der Leber auch irgend ein anderes Gewebsstückchen nehmen kann, um eine Aktivierung zu erzielen. Und weiter stellte es sich heraus, daß nicht alle Organe dieselbe aktivierende Wirkung haben, sondern daß da gesetzmäßige Unterschiede waren. Die Stufenleiter zeigte sich als in folgender Linie fallend: Leber — Nebenniere — Nierenrinde — Gehirn — Nierenmark. Man kam angesichts dieser Tatsachen zu der Ansicht, daß die Wirksamkeit jedoch in den einzelnen Organen durch einen diesen spezifischen Aktivator je nach dem Bedarf gesteuert wird.

Es ist denn auch nicht verwunderlich, daß die einzelnen Organe, nach ihrer eigenen Katalase geordnet, dieselbe Reihe ergeben wie oben. Man hat den spezifischen Katalasegehalt dadurch festgestellt, daß man die einzelnen Organe durch Spülen mit physiologischer Kochsalzlösung praktisch blutfrei machte, dann zerkleinerte, auszog und in dem Extrakt die Katalase bestimmte.

Eine Aufschwemmung lebender Hefezellen besitzt fast keine Katalase. Erst eine Vorbehandlung mit verschiedenen Protoplasmagiften wie Phenol, Toluol, auch Choroform, vermag die Katalase zu aktivieren und bis aufs Sechsfache zu steigern. Trocknen, Entwässern mit Alkohol oder Aceton steigert sie bis aufs 10- bis 15fache, Erwärmen auf 60 Grad auf das 20- bis 30fache. Dasselbe kann man bei den Erythrocyten beobachten.

Die Erklärung dieser Tatsachen änderte sich im Laufe der Zeiten. Zuerst nahm man an, es handle sich um eine Änderung der Permeabilität der Zellen und glaubte später, die Aktivierung erfolge durch die Umwandlung eines inaktiven Proenzyms in das aktive Enzym oder durch Vernichtung von Antikörpern. In der letzten Zeit hinwiederum kam man zu der Anschauung, der Grund sei in der eingetretenen Hämolyse zu suchen, wodurch im Anfang des Versuchs erhöhte Katalasemengen zur Verfü-

gung stünden. Eine Stütze findet diese Ansicht in der Tatsache, daß bei längerer Dauer des Versuchs ein rasches Abfallen der Katalase eintritt.

Inaktivierung durch Hydroperoxyd.

Im Verlaufe unzähliger Versuche und Änderungen der Versuchsanordnung wurde auch festgestellt, daß die Sauerstoffmenge, die von einer gegebenen Katalase freigemacht wird, zurückgeht, wenn man Wasserstoffsuperoxyd im Überschuß zugibt. Nach mancherlei Deutungen dieses Phänomens kam man zu der Ansicht, es müsse sich um eine Oxydation der Katalase handeln. Später mußte man jedoch feststellen, daß dasselbe eintritt, wenn man nur die Konzentration der Lösung erhöht, ohne an der absoluten Menge etwas zu ändern. Es müßte aber doch, sollte die Annahme einer Oxydation zutreffen, die Verminderung der Katalasewirkung parallel gehen dem Überschuß des Wasserstoffsuperoxyds. Statt dessen stellt Morgulis fest, daß ein geringer Überschuß über das empirisch gefundene Optimum hinaus eine größere Hemmung der Katalasewirksamkeit bedeutet als ein wesentlich höherer Überschuß. Somit darf man annehmen, daß die Inaktivierung nicht auf einer Oxydation beruht, ohne daß man vorläufig eine andere Erklärung hätte.

Einfluß der Temperatur.

Es sind eine Reihe von Versuchen über die Einwirkung verschiedener Temperaturen auf die Aktivität der Katalase angestellt worden. Dabei haben alle Autoren festgestellt, daß die Blutkatalase von Temperaturen über 65 Grad vollkommen inaktiviert wird. Dagegen hatten andere Temperaturen, auch solche unter dem Gefrierpunkt, viel weniger Einfluß auf die Katalase, eine Beobachtung, die auch schon bei anderen Enzymen gemacht wurde. Bach und Zubkowa haben nachzuweisen vermocht, daß die Schädigung der Katalase bei hohen Temperaturen auf die erhöhte Wirksamkeit der proteolytischen Fermente des Blutes zurückzuführen sind.

Einfluß chemischer Substanzen.

Neidig fand, daß alle Säuren die Katalase hemmen, beziehungsweise in höherer Konzentration vernichten. Jedoch auch hier konnte festgestellt werden, daß die einzelnen Säuren eine quantitativ verschiedene Wirkung ausüben. Nach ihrer Wirksamkeit geordnet geben sie in absteigender Linie folgende

Reihe: Salzsäure — Schwefelsäure — Oxalsäure — Zitronensäure — Essigsäure. Die Neutralisation stellt die Katalasewirksamkeit in ganz geringem Maße wieder her, die Dauer der Einwirkung ist dabei gleichgültig.

Auch Basen hemmen die Katalase, am stärksten Natrium- und Kaliumhydroxyd, wesentlich schwächer Ammoniumhydroxyd und Kohlensäure. Hierbei war im Gegensatz zu den Säuren bei längerer Einwirkung eine stärkere Hemmung festzustellen.

Das Optimum der Aktivität der Katalase liegt in der Nähe der Neutralität, die Katalase hat kein bestimmtes pH für ihre optimale Wirksamkeit, sie ist jedoch gegen Abweichungen nach der sauren Seite empfindlicher als für solche nach der alkalischen.

Salze haben im allgemeinen eine hemmende Wirkung auf die Katalase, besonders die Schwermetallsalze. Ausgedehnte Versuche führten zu dem interessanten Ergebnis, daß an sich katalytisch wirksame Substanzen wie Eisenchlorid oder Zinksulfat mit der Katalase zusammengebracht anders wirken als ohne Katalase, derartig, daß Katalase und Zink- oder Kupferverbindungen synergistisch, jene und Eisenverbindungen dagegen antagonistisch wirken, so daß also Katalase und Eisenchlorid sich gegenseitig in ihrer katalytischen Wirkung hemmen.

Es scheinen jedoch in vivo die Vorgänge anders zu verlaufen als in vitro. So wurde z. B. festgestellt, daß Tiere, die mit Blausäure vergiftet waren, keine Minderung ihrer Blutkatalase aufwiesen, während doch in vitro die minimalsten Dosen eine starke Hemmung verursachen.

Kinetik.

Die Tatsache, daß es ein Optimum der Katalasewirksamkeit einer bestimmten Konzentration der Wasserstoffsuperoxydlösung gibt, wurde schon erwähnt. Nach Morgulis ist diese bei 0,6% zu suchen.

Bei der Kinetik ist ferner die wichtige Frage zu klären: Wird die Katalase während ihrer Wirkung aufgebraucht? Man ließ zur Klärung dieser Frage Leberkatalase auf eine Wasserstoffsuperoxydlösung wirken, die nach der Titration mit Kalium permangan. 173 ccm Sauerstoff geben mußte. Nach 30 min. waren 69% dieser Menge entwickelt, eine weitere Zunahme war nicht festzustellen. Erst ein neuerlicher Zusatz von Katalase ließ auch die restlichen 52,9 ccm noch entwickeln. Aus einer großen Versuchsreihe ergab sich immer wieder, daß die Katalase erschöpft ist, wenn etwa 70% des verfügbaren Sauerstoffs

entwickelt sind. Die einzelnen Reaktionen und ihre Aufeinanderfolgen sind sehr schwer zu verfolgen. Zum großen Teil scheinen sie die Ansicht unterstützen zu wollen, daß die Katalase eine Abwehrfunktion hat und daß bei ihrer Ausführung die Katalase in starkem Überschuß gegenüber den Peroxyden auftreten muß, eine Bedingung, die in vivo sicher erfüllt ist.

Einfluß von Strahlen.

Die Strahlen des sichtbaren Spektrums sollen in ihren verschiedenen Teilen und Wellenlängen eine verschiedene Wirkung auf die Katalase zeigen. Zuerst ließ sich nachweisen, daß die Präparate, je reiner sie sind, eine umso größere Empfindlichkeit gegenüber Strahlen aller Art besitzen. Auch das Milieu ist insofern von Bedeutung, als Lichtstrahlen, besonders aber ultraviolette Strahlen, auf alkalische Lösungen stärker hemmend wirken als auf Katalase in neutraler oder schwachsaurer Lösung. Untersucht man die Wirksamkeit der einzelnen Spektrumteile, so findet man, daß rotes und grünes Licht auf Leberkatalase, die man vorwiegend untersuchte, keinen Einfluß haben, wogegen die andern Wellenlängen eine ausgesprochen hemmende Wirkung haben und zwar in der Reihenfolge blau — violett — gelb zunehmend.

W e l s konnte nachweisen, daß die Röntgenstrahlen besonders die Leberkatalase vollkommen inaktivieren. (Sollten darauf etwa die in der Literatur schon mehrfach beschriebenen üblen Zustände und Zwischenfälle nach Leberbestrahlungen zurückzuführen sein?)

Ferner zeigte es sich, daß nach längerem Stehen die bestrahlten Katalasepräparate ihre Aktivität fast ganz wiedergewannen, jedoch auch wieder nicht alle in gleichem Maße, insofern als die reineren und länger bestrahlten Präparate die größere Dauerschädigung erlitten hatten.

All diese Untersuchungen ließen daran denken, daß die teilweise Inaktivierung durch veränderte Dispersität des kolloidalen Enzyms verursacht sein konnten. Eine Stütze findet diese Ansicht in der Tatsache, daß die reineren Präparate mit einem geringeren Gehalt an schützender Kolloidbeimengung unter der Bestrahlung mehr litten und daß sich ihre Aktivität nur zum Teil wieder regenerieren konnte.

Andere Forscher, die vorwiegend mit Thorium X arbeiteten, fanden eine fördernde Wirkung kleiner und eine hemmende Wirkung großer Dosen.

Physiologische Bedeutung der Katalase.

In diesem für die Forschung und vor allem für die praktische Medizin so wichtigen Punkte herrscht bei den verschiedenen Autoren eine solche Meinungsverschiedenheit, daß es ein unfruchtbares Beginnen bleiben müßte, wollte ich versuchen, all die verschiedenen Ansichten hier zu skizzieren. Ich möchte vielmehr nur einige Fragestellungen hier anführen.

Man suchte sich die physiologische Bedeutung der Katalase dadurch klar zu machen, daß man untersuchte, ob die Katalase ein Maß für die Stoffwechselintensität ist, oder anders, ob einer Steigerung der Stoffwechselvorgänge eine Vermehrung der Katalase folgt.

Große Versuchsreihen von Morgulis hatten ein durchaus negatives Ergebnis. Bei befruchteten Seeigeleiern konnte trotz der bei der Zellteilung enorm gesteigerten Stoffwechselvorgänge keine Erhöhung der Katalasewerte festgestellt werden. Andrerseits weiß man aber, daß verschiedene Organteile und Organe, die unterschiedlich beansprucht werden, auch verschiedene Katalasewerte aufweisen. Ich erinnere nur an die Unterschiede zwischen Nierenrinde und Nierenmark, wobei wir in der Rinde die höhere Katalase und wie wir aus der Physiologie wissen, auch den höheren Sauerstoffverbrauch haben. Es konnte so nicht ausbleiben, daß man die höheren Katalasewerte in Beziehung brachte zu einer funktionellen Mehrbeanspruchung. Der Widerspruch zu den oben angeführten Ergebnissen bedarf noch der Klärung.

Morgulis vergleicht die Oxydationsvorgänge mit der Flamme, die Katalase mit dem Rauch, der auch mehr von der Art als von dem Umfang der Verbrennung abhänge.

In den letzten Jahren verwandte Wieland große Untersuchungsreihen und Arbeiten zur Klärung dieser Fragen. Er entwickelte eine Theorie der Oxydation im lebenden Organismus, nach der diese durch Entzug von Wasserstoff vor sich geht. Sollte nun Sauerstoff der Empfänger sein, so würde Wasserstoffsuperoxyd entstehen, das als schädlicher Stoff sofort entfernt werden muß.

Warburg widerspricht dem und behauptet, daß Oxydationen nur durch Aufnahme von Sauerstoff unter Mitwirkung von Eisen als Aktivator vor sich gehen können. Wie die Zukunft diese Frage auch entscheiden mag, so ist daran festzuhalten, daß sich im Verlauf der Oxydationen Wasserstoffsuperoxyd bilden kann und daß dieses als schädlich zerlegt werden muß.

Nynasch konnte in diesem Zusammenhang nachweisen, daß anaerobe Bakterien fast keine Katalase haben und deshalb durch Wasserstoffsuperoxyd sehr leicht geschädigt werden können, während viele Stämme von bact. coli nur durch hohe Wasserstoffsuperoxydkonzentrationen Schaden leiden, offenbar, da sie mit Katalase ausgestattet sind. Die Anaerobier scheinen bei Sauerstoffzutritt an der Bildung von Wasserstoffsuperoxyd zu sterben, da man in Sauerstoffkonzentrationen, die das Wachstum der Anaerobier nur hemmen, diese Hemmung durch Zusatz von Katalase wieder aufheben kann.

Damit schließe ich den ersten Teil, der eine knappe Übersicht über den heutigen Stand der Forschung bieten sollte und komme nun im zweiten Teil zu meinen eigenen Untersuchungen.

Methodik.

Ich beginne den experimentellen Teil der Arbeit mit einer Darstellung der Methodik.

An Reagentien und Material werden benötigt:

1. Mehrere Mikropipetten zu 100 ccm
2. Mehrere Erlmeyerkolben zu 150 bis 200 ccm
3. 2 Pipetten zu 10 ccm, 2 zu 5 ccm, 1 zu 30 ccm (statt der letzteren evtl. auch ein Meßzylinder oder mehrere kleinere Pipetten.)
4. Eine Tropfbürette zu 50 ccm
5. n/10 Kalium permangan.-Lösung 1000 ccm
6. n/10 Oxalsäurelösung 500 ccm
7. Verdünnte Schwefelsäure (D.A.B.6) 200 ccm
8. 0,9% Kochsalzlösung 1000 ccm
9. Perhydrol Merck 30% 1 OP 50 ccm
10. Aqua destillata.

Allgemein ist zu bemerken, daß mit peinlichster Sauberkeit gearbeitet werden muß, nach den Untersuchungen sind die benutzten Glaswaren zu spülen, dann mit konzentrierter Salzsäure durchzuschütteln, mit reichlich Wasser und dann mit aqua dest. nachzuspülen. Bewahrt man außerdem die trockenen Gläser staubfrei auf, so ist ein Sterilisieren entbehrlich.

Methodik.

Man entnimmt dem Ohrläppchen oder der Fingerbeere mit der Mikropipette eine genau abgemessene Menge Blut, am besten 30 cmm und läßt es in ein Kölbchen mit genau 30 ccm physiologischer Kochsalzlösung. Nach gründlichem Umschütteln mißt man von dieser einpromilligen Blutlösung 10 ccm in einen Erlmeyerkolben ab und gibt 30 ccm einer einprozentigen Wasserstoffsuperoxydlösung dazu. (Diese Lösung stellt man sich am zweckmäßigsten selbst aus dem 30% Perhydrol Merck her — 10 ccm Perhydrol zu 290 ccm dest. Wasser —). Gleichzeitig wird ein Leerversuch angesetzt mit 20 ccm physiologischer Kochsalzlösung und 5 ccm 1% Perhydrollösung. Beide Kolben bleiben nun genau 2 Stunden möglichst lichtgeschützt stehen. Nach dieser Zeit unterbricht man die Katalase durch Zugabe von 5 ccm verdünnter Schwefelsäure zu jedem Kolben. Dann titriert man aus, indem man aus der Bürette langsam die Kalium-permangan-Lösung tropfen läßt. Solange noch unzersetztes Wasserstoffsuperoxyd vorhanden ist, wird das übermangansaure Kali rasch entfärbt. Der Umschlag ist eingetreten, wenn der nächste Tropfen die Lösung schwach rosa färbt.

Berechnung: Angenommen, der Umschlag im Leerversuch sei nach Zufließen von 30 ccm Kali permang. eingetreten, im Hauptversuch nach 80 ccm. Da im Leerversuch aus Sparsamkeitsgründen nur 5 ccm Perhydrol zugegeben worden waren, ist die gefundene Zahl mit 6 zu multiplizieren, um mit dem Vollversuch (30 ccm!) verglichen werden zu können.

Also: $30{,}0 \times 6 = 180{,}0$. Davon ab 80 ccm des Vollversuchs.

$$\begin{array}{r} 80{,}0 \\ \hline = 100{,}0 \end{array}$$

Diese Differenz von 100,0 ist zu multiplizieren mit 1,71, da 1 ccm einer n/10 Kali permang.-Lösung 1,71 mg H_2O_2 entspricht. Also: $100{,}0 \times 1{,}71 = 171{,}0$. Das bedeutet, daß 10 cmm Blut aus 30 ccm einer 1% Wasserstoffsuperoxydlösung in 2 Stunden 171 mg Wasserstoffsuperoxyd zersetzen, also 1 cmm Blut 17,10 mg. Diese 17,10 nennt man die Katalasezahl.

Da die $\frac{\text{Normal}}{10}$-Lösung von Kal. permang. ihren Titer nicht unbegrenzt hält — in möglichst kalifreien, dunklen Flaschen mit Glasstöpseln mindestens 3 Monate — so ist es zweckmäßig, jedes Mal den Titer mit einer n/10 Oxalsäurelösung, die eine enorme Haltbarkeit besitzt, neu einzustellen.

Man gibt zu diesem Zweck zu ca. 20 ccm dest. Wasser genau 10 ccm Oxalsäurelösung und erhitzt das Gemisch auf 70 Grad C. Dann gibt man 5 ccm verdünnte Schwefelsäure zu und titriert aus. Der Umschlag muß genau bei 10,0 erfolgen, andernfalls ist die Katalasezahl mit dem Quotienten

$$\frac{\text{ccm n/10 Oxalsäurelösung}}{\text{ccm n/10 Kal. permang.-Lösung}}$$

zu multiplizieren.

Den Katalaseindex erhält man durch Division der Katalasezahl durch die Millionenzahl der Erythrocyten.

Die Katalasezahl wurde eingeführt durch die Katalaseforscher Strauß und Rammelt und bedeutet, um dies noch einmal zu wiederholen, die Anzahl Milligramm Wasserstoffsuperoxyd, die von einem Kubikmillimeter Blut aus 30 ccm einer 1% Wasserstoffsuperoxydlösung zersetzt werden. Krumbhaar und Musser versuchten später eine andere Katalasezahl einzuführen, die durch die ccm des freigemachten Sauerstoffes dargestellt werden sollten, konnten sich damit jedoch nicht durchsetzen. Die Katalasezahlen schwanken bei den einzelnen Forschern innerhalb ziemlich weiter Grenzen. Es hängt dies wohl mit Unterschieden in den verwendeten Reagenzien und Geräten, in den mittleren Temperaturen und der Höhenlage des betr. Ortes, in der Arbeitsmethode und vor allem auch in dem verwendeten Krankenmaterial zusammen. Es muß sich eben jeder, der auf diesem Gebiet arbeiten will, seine eigenen Standardzahlen bilden.

Die Einführung des Katalaseindex blieb van Thienen vorbehalten, der von der Ansicht ausging, daß eine isolierte Feststellung der Katalasezahl ebensowenig Wert habe, als wenn man nur das Hämoglobin messen oder nur die Roten Blutkörperchen zählen wollte. Die Berechnung des K. I. siehe oben.

Tabelle 1.

Untersuchungen an Gesunden, bzw. Kranken ohne besondere Beeinträchtigung des Blutbildes.

Nr.	Name	Alter	H. B. Nr.	Diagnose	E.[1]	Hb.[2]	F. I.[3]	K. Z.[4]	K. I.[5]
1	B. M.	29	8895	Chron. Gonorrrh.	4,92	85 %	0,87	22,56	4,60
2	B. M.	22	9119	Vasomotorismus	5,14	95 „	0,93	29,16	5,69
3	B. M.	54	617	Nephrosclerose	5,47	100 „	0,92	23,02	4,22
4	B. Th.	19	1048	Nihil	4,51	89 „	0,98	23,14	5,13
5	B. K.	32	317	Nervositas	4,90	85 „	0,89	24,61	5,03
6	B. M.	42	693	Lues latens	4.03	78 „	0,96	22,40	5,56
7	D. K.	50	1932	Hämorrhoiden	5,71	110 „	0,96	29,89	5,24
8	D. K.	23	245	Verd. a. Malaria	5,32	107 „	1,0	28,39	5,34
9	E. L.	25	8879	Vasomotorismus	6,09	110 „	0,91	15,12	2,49
10	F. K.	59	306	Gicht	4,88	98 „	0,94	26,44	5,44
11	F. A.	32	551	Siebbeineiter	4,98	90 „	0,92	24,42	4,95
12	F. J.	62	9203	Emphysem	5,62	96 „	0,85	26,62	4,74
13	G. J.	32	8772	Hyperacidität	5,47	93 „	0,86	15,13	2,78
14	G. H.	22	7461	Sinuit. front.	5,40	90 „	0,80	16,10	2,96
15	G. J.	20	—	Pulmonalstenose	4,22	80 „	0,95	21,23	5,03
16	H. M.	37	1037	Cephalaea	5,22	103 „	0,99	26,35	5,06
17	H. M.	19	8885	Lymphadenitis	5,04	95 „	0,95	25,65	4,68
18	K. X.	24	9032	Tbc. pulm.	4,99	85 „	0,87	24,81	4,92
19	K. M.	18	301	Asthenie	5,50	95 „	0,86	26,08	4,74
20	K. L.	32	9171	Nihil	5,15	90 „	0,88	25,99	3,12
21	K. L.	19	9018	Tonsill. chron.	3,67	65 „	0,89	19,03	5,19
22	K. I.	19	8908	Otitis med.	4,06	78 „	0,96	21,21	5,23
23	K. L.	24	8530	Juven. Hypertonie	5,44	115 „	1,06	28,64	5,26
24	K. J.	54	8072	Tumor in abdom.	5,30	102 „	0,88	21,49	5,57
25	K. R.	22	945	Append chron.	6,90	112 „	0,82	29,31	4,25
26	L. B.	30	8861	Hypotonie	4 91	91 „	0,92	23,70	4,83
27	L. H.	18	8853	Sturma	5,10	84 „	0,82	23,43	4,49
28	O. S.	59	86	Ischias	5,23	76 „	0,73	24,92	4,76
29	P. J.	58	7875	Angina pect.	4,75	95 „	1,0	27,80	5,85
30	P. H.	29	8214	Pharyngitis	5,42	95 „	0,87	17,64	3,25
31	R. I.	22	684	Verd. a. Malaria	5,19	100 „	0,98	27,89	5,39
32	R. W.	32	9280	Hirnabszeß	5,50	85 „	0,77	23,80	4,32
33	R. A.	25	8549	Append. chron.	5,49	89 „	0,93	26,41	4,82
34	S. K.	29	7710	Pr. Bulbärparal.	4,64	89 „	0,95	18,63	4,01
35	S. S.	49	529	Klim. Arthritis	4,82	95 „	0,98	22,20	4,62
36	S. H.	53	936	Tabes dors	4,72	91 „	0,96	23,50	4,98
37	S. K.	39	765	Lues latens	4,45	95 „	1,07	14,30	3,22
38	S. Th.	42	128	Lues latens	4,72	85 „	0,90	22,54	4,78
39	S. H.	32	8635	Nihil	4,96	85 „	0,86	24,59	4,98
40	S. A.	29	906	Ulcus duodeni	4,06	83 „	1,03	32,58	5,81
41	S. H.	42	3051	Cholelithias.	4,70	100 „	1,06	19,17	4,08
42	S. S.	21	8604	Append. chron.	4,93	95 „	0,97	23,38	4,75
43	S. R.	59	9065	Herzinsuffiz.	5,62	100 „	0,80	28,98	5,16
44	S. R.	39	399	Neurose	5,63	100 „	0,90	22,72	4,03
45	St. A.	52	9238	Angina pect.	4,45	75 „	0,85	24,42	5,50
46	W. E.	46	9130	Cephalaea	5,23	90 „	0,86	22,49	4,30
47	W. T.	55	705	Vertigo	4,34	100 „	1,06	23,94	5,53

1) E = Erythrocyten in Millionen. 2) = Hämoglobin. 3) = Färbeindex.
4) = Katalasezahl. 5) = Kataleseindex.

Bemerkungen zu vorseitiger Tabelle.

Die niederste Katalasezahl der oben angeführten 47 Fälle beträgt 14,30 (Nr. 37 — Lues latens —), die höchste Katalasezahl 32,58 (Nr. 40 — Ulcus duodeni —), die mittlere K. Z. = 23,72, der niederste Katalaseindex beträgt 2,49 (Nr. 9 — Vasomotorismus —), bei einer K. Z . von 15,12. Hierzu ist zu bemerken, daß verschiedene amerikanische Autoren bei den sog. Pseudoanämieen eine Verminderung der Katalase fanden. Der höchste K. I. beträgt 5,85 (Nr. 29 — Angina pect. —), der mittlere K. I. beträgt 4,60. Obige Aufstellung läßt demnach ein System oder Abhängigkeit der Abweichungen von bestimmten Krankheitsbildern nicht feststellen.

Untersuchungen in Fällen tiefgreifender Veränderungen des Blutbildes, bzw. schwerer Allgemeinerkrankung.

1 (Secundäre) Anämie.

Tabelle 2.

Nr.	Name	Alter	H. B. Nr.	Diagnose	E.	Hb.	F. I.	K. Z.	K. I.
1	I. A.	53	8230	Vitium cord.	4,18	50 %	0,59	10,84	2,60
2	M. A.	32	8592	Intercost. Neur.	4,75	51 „	0,54	6,27	1,32
3	G. H.	43	—	Anämie, Asthenie.	3,60	63 „	0,88	16,57	4,60
4	K. H.	16	—	Hämol. Ikterus.	4,75	50 „	0,53	21,72	4,62

Der niederste Katalaseindex in obiger Reihe beträgt 1,32 in Tabelle 1 dagegen 2,49. Auch der Katalaseindex von Fall 1 in Tabelle 2 ist mit 2,60 immer noch stark unter dem in Tabelle 1 gefundenen mittleren Katalaseindex von 4,60. Die niederste Katalasezahl obiger Tabelle ist um mehr als die Hälfte kleiner als die niederste Katalasezahl der Tabelle 1 mit 14,30, auch der Wert von Fall 1 steht mit 10,84 erheblich unter 14,30.

Man könnte demnach annehmen, daß Katalasezahl und Katalaseindex bei gewöhnlichen Anämieen herabgesetzt seien. Es ist dies eine Feststellung, wie man sie immer wieder in Arbeiten findet, die sich mit diesem Thema befaßt haben. So fanden Strauß und Rammelt bei secundärer Anämie erniedrigte Katalasewerte, van Thienen konnte dies bestätigen. Im Tierversuch hatte man auch bei experimenteller Anämie ähnliche Ergebnisse, jedoch nur, wenn man die Anämie durch Aderlaß erzeugte und auch dann nur kurze Zeit nach den Aderlässen. Später steigt dann der Katalaseindex, wie Sunbajev und

Kôno nachweisen konnten, sprunghaft an, was offenbar mit der Blutregeneration und dem Auftreten jüngerer Zellen zusammenhängt.

Anders liegen die Verhältnisse bei der im Tierversuch durch Phenylhydrazin erzeugten Anämie. Hier ist, wie Vedder nachwies, der Katalaseindex von vornherein erhöht. Es scheint dies nach Korukowa bei allen intravasalen Hämolysen der Fall zu sein.

Um die Ursache des Ansteigens der Katalasewerte zu finden, suchte man die Erythrocyten durch mehrfaches Sedimentieren und Zentrifugieren schichtweise in jüngere und ältere Zellen zu scheiden. Es fand sich auch eine obere Schicht mit reichlich Reticulocyten und Chromatophilen, die eine erhöhte Sauerstoffzehrung hatten. Bis hierher stimmten die Untersucher Kôno und Sunbajev überein. Im weiteren Verlaufe fand Subanjev in dieser oberen Schicht auch einen erhöhten Katalaseindex, während Kôno dies nicht feststellen konnte. Nach meinen Untersuchungen bei perniziöser Anämie, ebenso wie nach den Ergebnissen anderer Autoren scheint mir der Befund von Sunbajev wahrscheinlicher.

Nach Kurokawa halten die vermehrten Katalasewerte nach intravasaler Hämolyse noch an, wenn das Hämoglobin und seine Derivate längst aus der Blutbahn verschwunden ist. Auf diesen Punkt möchte ich später bei der Besprechung der Untersuchungsergebnisse bei perniziöser Anämie nochmals zurückkommen.

Was Fall 3 in Tabelle 2 anlangt, so ist der relativ hohe Katalaseindex vielleicht in Parallele zu setzen zu dem Färbeindex von 0,88, ohne daß ich hieraus einen ätiologischen Zusammenhang konstruieren möchte.

Fall 4 in Tabelle 2 war ein hämolytischer Ikteruns bei einem Jungen von 16 Jahren, der seit 10 Jahren bestand. Familienanamnese o. B. Starke Hautverfärbung, im Urin Urobilinogen in der Kälte positiv, Bilirubin negativ. Im Blut hochgradige Anisocytose, reichlich Normoblasten und polychromatische Erythrocyten, Vitalgranulierte sehr reichlich. Serum tiefgoldgelb.

Vergleicht man diesen Befund mit den Ergebnissen anderer Forscher und denen von Tierversuchen, (s. o.!), so erscheint der Katalaseindex von 4,62 erklärlich.

Es dürfte somit feststehen, daß die Katalasewerte bei der secundären Anämie erniedrigt sind.

Leucämie

Tabelle 3.

Nr.	Name	Alter	H. B Nr.	Leucocyten	E.	Hb.	F. I.	K. Z.	K. I.
1	F. H.	43	108	600 000	3,55	48 %	0,68	20,71	5,81
2	V. U.	32	9221	240 000	3,14	58 „	0,93	15,65	5,0
3	Dr. T.	54	—	180 000	4,50	90 „	1,00	22,32	4,97

Bei allen drei Fällen haben wir einen über dem Durchschnitt liegenden Katalaseindex, obwohl in 2 Fällen recht erhebliche Verminderungen der Erythrocytenzahl und des Hämoglobins vorliegen. Ich kann mich deshalb nicht ohne weiteres zu der Ansicht von Berg entschließen, der einen nennenswerten Katalasegehalt der Leucocyten leugnet, weil er bei Leucämieen normale Katalasewerte fand. Man darf ja auch nicht übersehen, daß selbst bei schweren Leucämieen die Leucocyten immer nur einen Prozentsatz der Erythrocyten ausmachen. Man sollte diese Frage durch Untersuchungen von Abszeßinhalt steriler Eiterungen zu klären suchen.

Relative und absolute Erythrämie.

Tabelle 4.

Nr.	Name	H. B. Nr.	Erythrocyt.	Hb.	F. I.	K. Z.	K. I.
1	H. H.	8416	10 000 000	137 %	0,6	30,18	3,02
2	F. B.	7813	6 484 000	105 „	0,84	18,14	2,84
3	E. L.	8879	6 088 000	110 „	0,91	15,12	2,49
4	St. R.	399	5 632 000	100 „	0,90	22,72	4,03

Unter diesen Fällen ist besonders die Polycythämia rubra mit 10 Millionen Erythrocyten auffallend, der Blutbefund ist seit 2 Jahren unverändert, der Katalaseindex entspricht mit 3.02 fast genau dem von Strauß und Rammelt in einem Fall von echter Polycythämie gefundenen Katalaseindex von 3.2. Da der höchste Katalaseindex dieser Reihe mit 4.03 immer noch erheblich unter meinem mittleren Katalaseindex von 4.60 liegt, darf ich wohl annehmen, daß auch bei einer die Norm überschreitenden Erythrocytenzahl der Katalasewert des einzelnen Erythrocyten erniedrigt ist.

Maligne Tumoren.

Tabelle 5.

Nr.	Name	Alter	H. B. Nr.	Diagnose	E.	Hb.	F. I.	K. Z.	K. I.
1	S. G.	44	183	Carc. periton	5,2	100 %	0,96	18,09	3,47
2	H. Th.	52	7876	Carc. periton	5,12	95 „	0,93	16,25	3,17
3	B. A.	40	1230	Carc. pulm	5,38	93 „	0,87	22,54	4,20
4	H. K.	52	9012	Carc. ventr.	5,12	85 „	0,83	20,19	3,95

Wir sehen in allen vier unter Tabelle 5 angeführten Fällen maligner Tumoren erheblich unter dem Mittel von 4.60 liegende Katalaseindices. Schon Blumenthal und Brahn hatten festgestellt, daß karzinomatöses Lebergewebe weniger Katalase enthält als normales. Zerner stellte eine Verminderung der Katalase im Blut und den Organen der Krebskranken fest. Van Thienen glaubte dies auf Rechnung der meist gleichzeitig bestehenden Anämie setzen zu dürfen. Vergleicht man jedoch damit den Blutbefund meiner oben angeführten Carcinomfälle, so wird man finden, daß von einer Anämie keine Rede sein kann. Wenn wir dabei trotzdem einen niedrigen Katalaseindex finden, so halte ich die Vermutung für berechtigt, daß es sich tatsächlich um einen kausalen Zusammenhang mit dem Grundleiden handelt, etwa, wie Zerner meinte, um eine Vergiftung des Enzyms durch spezifische Stoffe.

Blutkatalase bei perniziöser Anämie.

Die Katalase bei perniziöser Anämie bietet insofern Besonderheiten, als man seit van Thienens Schrift „Über die perniziöse Anämie als selbständige Krankheit" weiß, daß der Katalaseindex bei perniziöser Anämie erhöht ist. Die Befunde sind mehrmals nachgeprüft, oft bestätigt, von anderen Forschern, wie Segall und Händel, auch von Neumann bestritten worden. Nachdem es sich hier um ein ausgezeichnetes differentialdiagnostisches Mittel handeln würde, das in zweifelhaften Fällen die Diagnose stützen und ebenso wertvolle Beihilfe gewähren könnte wie die Untersuchung des Blutes auf vitalgranulierte Zellen etwa, ist es gerechtfertigt, dieser Frage nochmals auf den Grund zu gehen. Solange sich die Natur nicht in ein Schema pressen läßt, können auch sonst so festgefügte Krankheitsbilder wie die perniziöse Anämie unter Umständen große diagnostische Schwierigkeiten bieten.

Perniciöse Anämieen.

Tabelle 6.

Nr.	Name	Alter	H. B. Nr.	Bemerkungen	E.	Hb.	F. I.	K. Z.	K. I.
1	K. P.	42	2443	schwerer Fall s. u.	1,30	37 %	1,54	12,28	11,7
2	K. C.	51	336	funikul. Myelitis	1,64	42 „	1,3	17,37	10,6
3	A. E.	49	203	Beginn d. Remiss.	2,58	70 „	1,37	22,98	8,75
4	B. J.	47	381	Pylorus-Ca?	1,44	42 „	1,50	12,43	8,63
5	G. J.	54	8753	Colon-Ca?	2,76	86 „	1,54	23,15	8,4
6	T. E.	59	690	mittelschwer	3,28	87 „	1,35	24,32	7,42
7	H. Th.	49	475	Horners Sympt. Kompl.	2,45	60 „	1,25	16,51	6,77
8	H. B.	46	1025	Myocarditis	4,09	104 „	1,3	26,57	6,67
9	B. E.	36	3565	Leberther. Remiss.	2,38	60 „	1,11	17,92	6,5
10	K. L.	39	71	„ „	4,16	90 „	1,11	26,65	6,4
11	Z. A.	43	2096	funikul. Myelitis	3,10	85 „	1,37	19,36	6,2
12a	M. M.	53	3756	Leberther. 13.6.32	2,51	56 „	1,12	17,84	7,13
12b	M. M.	„	„	30.6.32	4,19	86 „	1,04	18,01	4,3

Alle oben angeführten Fälle waren typische Morbi Biermer mit Achylie, Glossitis und dem obenstehenden entsprechenden Blutbefunden. Nr. 4 zeigt bei der Magenuntersuchung vor dem Röntgenschirm eine Unschärfe am Pylorus bei durchlaufender Peristaltik. Weinberg beschrieb einen Fall einer klassischen perniziosen Anämie, bei der sich dann ein Pylorus-Ca entwickelte und das Blutbild sich in das einer secundären Anämie umwandelte. Van Thienen sah einen ähnlichen Fall, bei dem jedoch Blutbild und Katalasewerte gleichblieben.

Wir finden als höchsten Katalasewert in Fall 1 11.7, während der höchste Katalasewert bei allen andern Fällen 5.85 betrug. Sogar der niederste Katalaseindex, wenn man von dem als perniziose Anämie nicht mehr zu bezeichnenden Fall 12b absieht, liegt immer noch wesentlich höher als der mit 5.85 festgestellte höchste Katalaseindex in Tabelle 1.

Es hat sich somit auch aus meinen Untersuchungen ergeben, daß der Katalaseindex bei der perniziösen Anämie erhöht ist.

Nachdem die perniziöse Anämie pathologisch nichts ist als ein Rückfall in die embryonale Art der Blutbildung, habe ich die Katalasewerte im Blut Neugeborener untersucht, da mir Frühgeburten leider nicht zur Verfügung standen.

Katalaseuntersuchungen bei Neugeborenen.

Tabelle 7.

Nr.	cm	Gramm	E.	Hb.	F. I.	K. Z.	K. I.	Bemerkungen
1	48	2 800	4,71	114 %	1,24	12,98	2,75	blaue Asphyxie 1 Stunde p. p.
2	50	3 000	4,62	111 „	1,13	27,29	5,9	—
3	46	2 400	4,10	115 „	1,4	28,54	6,94	Zange, leichte Äthernakose.
4	48	3 300	5,10	100 „	0,98	27,79	5,4	im Blut nur leichte Megalocyt.
5	Die Mutter von Nr. 4					26,59		Genitalblut
6	45	2 630	4,50	95 „	1,05	22,61	5,0	Keine Megalocytose
7	Die Mutter von Nr. 6					21,61		Genitalblut
8	52	3 970	5,50	105 „	0,95	26,92	4,87	Keine Megalocytose

Von den obigen Fällen steht Nr. 1 ganz außer der Reihe. Ob an der stark erniedrigten Katalase die Asphyxie schuld ist, kann ich nicht entscheiden. Auffallend ist das Zusammentreffen auf jeden Fall. Von den übrigen Neugeborenen zeigen die offenbar reiferen Früchte bei einem in der Nähe von 1.0 liegenden Färbeindex normale Katalaseindices. In den übrigen Fällen mit erhöhtem Färbeindex und einem der perniciösen Anämie entsprechenden Blutbild mit Megalocyten, Normoblasten und Polychromasie entsprach auch der erhöhte Katalaseindex der perniciösen Anämie. Das mütterliche Blut scheint dieselben Katalasewerte zu haben wie das des Kindes. Die kleine Differenz scheint auf die durch das nachsickernde Fruchtwasser verursachte Verdünnung des Genitalblutes zurückzuführen sein.

Ich hatte außerdem Gelegenheit, die Katalaseverhältnisse im Blute eines 3 Monate alten Embryos zu untersuchen, der aus vitaler Indikation samt Uterus totalexstirpiert worden war und dessen Blut ich bei noch schlagendem Herzen untersuchen konnte.

2 176 000 E., 75% Hb., F. I. 1.78, K. Z. 13.49, K. I. 6.2. Also auch hier ein der perniciösen Anämie entsprechender Befund. (s. Fußnote!)

Abschließende Betrachtung und Zusammenfassung.

Überblicken wir nochmals die bisherigen Ergebnisse, so finden wir: Die Katalasewerte sind erniedrigt bei secundärer Anämie und erhöht bei perniciöser Anämie. Wollte man hierin

Den Embroy verdanke ich der Liebenswürdigkeit von Herrn Prof. Polano, die Untersuchungen der Neugeborenen ermöglichte mir dankenswerter Weise Herr Prof. Weber.

einen Kompensationsvorgang sehen, wie dies schon mehrmals geschah, so müßte man annehmen, daß der Körper, um die wenigen verbleibenden Erythrocyten beim Sauerstofftransport besser auszunutzen, sie durch eine erhöhte Katalase zu einer schnelleren Zerlegung eines intermediär gebildeten Wasserstoffsuperoxyds befähigen möchte. Dann wäre es aber nicht einzusehen, warum diese Kompensation bei der secundären Anämie, die doch ein minder pathologischer Zustand ist als die „perniciöse" Anämie, warum diese Kompensation gerade hier fehlen sollte. Ich möchte mich deshalb zu dieser Ansicht nicht entschließen.

Auffallend bleibt das Parallelgehen von F. I. und K. I. Dabei wissen wir doch, daß die Katalase mit dem Hämoglobin offenbar gar nichts zu tun hat. Denn reine Hämoglobinlösungen sind katalasefrei. Jedenfalls ist dies Zusammentreffen so auffallend, daß in verschiedenen Arbeiten immer wieder versucht wird, gesetzmäßige Zusammenhänge zwischen dem Hämoglobin und der Katalase überhaupt zu finden.

Ich erinnere jetzt an das beim Auftreten von Reticulocyten einsetzende Ansteigen von F. I. und K. I. und an die gleichzeitig höhere Sauerstoffzehrung bei perniciöser Anämie, ferner an die verminderte Sauerstoffzehrung bei Polycythämie (unveröffentlichte Arbeiten unseres Laboratoriums) und bei secundärer Anämie. Auf Grund dieser Tatsachen stelle ich mir das Zustandekommen der höheren Katalasewerte so vor:

Das Blut bei der perniciösen Anämie ist reicher an jungen Zellen mit einem größeren Hämoglobingehalt und einer größeren Sauerstoffzehrung. Ich nehme an, daß nach Warburgs Theorie im Verlauf der Oxydationen, die bei den jüngeren Zellen lebhafter vor sich gehen, vielleicht unter dem vermehrten Hämoglobin als Katalysator, sich mehr Wasserstoffsuperoxyd bildet und daß der Körper zu dessen Zerlegung mehr Katalase liefert. Denn es dürfte heute feststehen, daß die Zerlegung von Wasserstoffsuperoxyd die hauptsächliche, wenn nicht alleinige Aufgabe der Katalase darstellt. Das Gegenteil des oben geschilderten Zustandes dürfte vorliegen bei der secundären Anämie mit dem verminderten Hämoglobingehalt. So fand Zerner in einem Falle von aplastischer Anämie, also bei zahlenmäßig verminderten, überalterten Erythrocyten, den niedersten Katalaseindex. Ähnliche Verhältnisse scheinen bei der Polycythämie vorzuliegen, bei der einmal infolge der erhöhten Viscosität der Sauerstofftransport erschwert ist und andererseits die einzelnen Erythrocyten relativ arm an Hämoglobin sind.

Zusammenfassung.

Der Katalaseindex ist bei secundärer Anämie und bei Polycythämie niederer, bei der perniciösen Anämie höher als in der Norm. Die Katalasebestimmung ist somit ein wichtiges differentialdiagnostisches Hilfsmittel. Es wird eine Theorie der Aufgaben und Tätigkeit der Katalase aufgestellt.

LITERATUR-NACHWEIS.

Bach und Zubkowa: Über Fermentzahlen des Blutes, Biochem. Zeitschr. Bd. 125.

Berg: Katalase bei Blutkrankheiten, Kongreßzentralbl. f. innere Med.

Blumenthal u. Brahm: Wirkung krebskranker Organe auf die Katalase metastasenfreier Leber, Ztschr. f. Krebsforschung Bd. 8.

Brinkmann: Über die Katalasereaktion in den Fäzes b. Kindern, Jahrb. f. Kinderheilk. 103, 53.

Euler: Über Bakterienkatalase, Bakt. Zentralbl. 2. Abt. 21.

Jakoby: Über Bakterienkatalase. Biochem. Ztschrft. 89, 92, 95.

Konô: Catalase and the respiratory function of the blood in experimental anaemia. Kongr. Zentrbl. f. Innere Med. Bd. 58.

Korukawa: Experim. Studien ü. Erythroc.- u. Plasmakatalase. Kongr. Zentrbl. f. Innere Med. Bd. 64.

Korallus: Katalasegehalt d. Blutes b. pern. Anämie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 139.

Moraczewski: Über Blutkatalase. Biochem. Ztschrft. Bd. 141.

Morgulis: Die Katalase. Ergebn. d. Physiol. Bd. 23 I.

Noorgaard: Über die Katalaseeraktion z. Nachweis von Eiter-Zellen in den Fäzes. Ztschrft. f. klin. Med. Bd. 89.

Santesson: Einwirkung von Giften a. e. enzymat. Prozeß. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 59 Suppl.

Schochor: Versuche an angiostomierten Hunden. Kongr. Zentrbl. f. Innere Med. Bd. 51.

Segall u. Händel: Über den Katalasegehalt d. Blutes. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 138.

Sörensen: Über die Messung u. Bed. d. H-Jonenkonz. bei enzym. Proz. Biochem. Ztschrft. Bd. 21.

Stepphuhn u. Timohejeva: Über die Einw. v. Org. extr. a. d. Katalase. Biochem. Ztschrft. Bd. 136.

Thienen: Über die pern. Anämie als selbständige Krankheit. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 131.

Tsuchiaski: Zur Kenntnis der Blutkatalase. Biochem. Ztschrft. Bd. 140.

Wäntig u. Steche: Über die ferment. Hydroperoxydzersetzung. Ztschrft. f. phys. Chemie Bd. 72, 76, 79, 83, 94.

Wels: Über die Wirkung der Röntgenstr. auf die Katalase. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 201.

Zeller: Über die Wirkung des Lichtes a. d. Fermente. München 1907.

LEBENSLAUF.

Ich, Karl Altenhof, bin am 16. 6. 1904 in Aschaffenburg als der Sohn des Postbeamten Josef Altenhof geboren. Ich besuchte und absolvierte das humanistische Gymnasium meiner Vaterstadt und ging im Sommersemester 1924 zum Studium der Medizin an die Universität Würzburg. Nachdem ich dort die ärztliche Vorprüfung abgelegt hatte, ging ich im Sommersemester 1927 zum Weiterstudium an die Universität München. Nachdem ich hier im Juni 1929 die ärztliche Prüfung bestanden hatte, war ich vom 1. Juli bis 1. April 1930 als Praktikant an der Medizinischen Universitätspoliklinik tätig. Den Rest des vorgeschriebenen praktischen Jahres legte ich an der chirurgischen Abteilung des Evang. Krankenhauses in Oberhausen (Rhld.) ab. Seit 1. Juli 1930 bin ich approbierter Arzt. Anschließend war ich vom 1. November 1930 bis 1. April 1932 als Assistent an der Inneren Abteilung der Städtischen Krankenanstalten in Remscheid tätig, vom 1. April 1932 an bin ich als Volontärassistent an der Medizinischen Poliklinik München tätig.